年轻急性冠脉综合征患者中家族性高胆固醇血症的临床特点及短期降脂疗效观察

高扬，王赟霞，高传玉. 年轻急性冠脉综合征患者中家族性高胆固醇血症的临床特点及短期降脂疗效观察［J］. 中国全科医学，2022. ［Epub ahead of print］. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0780

高扬[1]，王赟霞[2]，高传玉[1]*

基金项目：国家重点研发计划（2018YFC0114500）

1. 450000 河南省郑州市，郑州大学人民医院 河南省人民医院心脏中心 阜外华中心血管医院冠心病一病区
2. 450000 河南省郑州市，河南省人民医院医学影像科
*通信作者：高传玉，主任医师，教授；E-mail：gaocy6802@163.com

【摘要】背景 急性冠脉综合征（ACS）是临床的急危重症，近年来发病呈年轻化趋势，家族性高胆固醇血症(FH)是以早发动脉粥样硬化为特征的遗传性疾病，既往研究发现在年轻 ACS 患者中 FH 的检出率并不低，但对降脂疗效随访的相关研究仍较少，同时年轻 ACS 患者血脂未达标的原因仍有待分型。**目的** 研究年轻 ACS 患者中 FH 检出率及临床特点，并观察降脂疗效，对年轻 ACS 患者血脂未达标的危险因素进行分析。**方法** 本研究回顾性纳入本院于 2019 年 10 月至 2021 年 10 月收治的年龄≤45 岁的 ACS 患者共 280 例，收集患者信息。依据荷兰临床脂质网络 (DLCN)诊断标准分为可能 FH 组(DLCN≥3 分)及非 FH 组(DLCN<3 分)，比较两组间差异，并对低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)进行短期随访。**结果** 本研究在年轻 ACS 患者中共检出可能 FH 组(DLCN≥3 分)患者 57 例(20.36%)，其中很可能或确诊 FH(DLCN≥6 分)患者 7 例(2.5%)。在急性心肌梗死（AMI）亚组中可能 FH 的检出率为 27.78%,急性 ST 段抬高型心肌梗死（STEMI）亚组检出率为 35.29%。可能 FH 组患者他汀治疗史(57.89%VS41.70%)、STEMI 比例(21.05%VS9.87%)及冠心病家族史(52.63%VS16.14%)比例高于非 FH 组，可能 FH 组总胆固醇(TC)及基线 LDL-C 高于非 FH 组(P均<0.05)[TC 4.56(3.80,5.71)VS3.41(2.86,4.10)mmol/L 基线 LDL-C 4.11±1.70VS2.41±0.73)mmol/L]。随访表明可能 FH 组 LDL-C 降幅高于非 FH 组(42%VS35%),LDL-C 达标率低于非 FH 组(22.81%VS40.36%)(P<0.05)。二元 logistic 结果表明接受冠状动脉搭桥治疗(OR=4.32,95%CI 1.21-15.42 P<0.05)、基线 LDL-C 水平较高是影响 LDL-C 达标的危险因素(OR=2.22,95%CI 1.62-3.03 P<0.05)，应用他汀联合依洛尤单抗是 LDL-C 达标的保护因素(OR=0.10 95%CI 0.03-0.40 P<0.05)。**结论** 1.年轻 ACS 患者中可能 FH 患者并不少见，检出率随着起病的严重程度而增加，但无人得到诊断，值得临床去关注；2.虽然可能 FH 组患者降脂幅度更大，但其达标率仍低于非 FH 组；3.在年轻 ACS 患者中，接受冠状动脉搭桥治疗和基线 LDL-C 水平较高的人群降脂达标率更低，应用他汀联合依洛尤单抗可以促使 LDL-C 达标。

【关键词】早发冠心病；急性冠脉综合征；家族性高胆固醇血症；低密度脂蛋白胆固醇；降脂治疗

Clinical characteristics and short-term lipid-lowering effect of familial hypercholesterolemia in young patients with acute coronary syndrome

*GAO Yang[1],Wang Yun-xia[2], GAO Chuan-yu [1]**
1.Zhengzhou University People's Hospital, Heart Center of Henan Provincial People's Hospital, Fuwai Central China Cardiovascular Hospital coronary heart disease ward 1, Zhengzhou 450000, China
2. Henan University People's Hospital , Henan Provincial People's Hospital, Department of Radiology, Zhengzhou 450000,China
Corresponding author: GAO Chuan-yu, chief physician, professor, E-mail: gaocy6802@163.com

【Abstract】: **Background Objective** To study the detection rate and clinical characteristics of familial hypercholesterolemia (FH) in young patients with acute coronary syndrome (ACS), and to observe the short-term lipid-lowering effect. **Methods** 280 ACS patients aged ≤ 45 years were enrolled in our Hospital from October 2019 to October 2021,collecting patients data. According to the Dutch clinical lipid network (DLCN) diagnostic criteria were divided into possible FH group(DLCN≥3) and non-FH group(DLCN<3). The differences between the two groups were analyzed and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) was followed up for a short time. And analyze the risk factors affecting LDL-C compliance rate in young patients with ACS. **Results** In this study, 57 patients (2

0.36%) with probable FH(DLCN≥ 3) were detected in young ACS patients, including 7 patients (2.5%) with probable or definite FH(DLCN≥6) . The detection rate of possible FH in acute myocardial infarction (AMI) subgroup was 27.78%, and that in acute ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) subgroup was 35.29%. The proportion of statin treatment history (57.89% vs 41.70%), STEMI (21.05% vs 9.87%) and family history of coronary heart disease (52.63% vs 16.14%) in possible FH group is higher than that in non-FH group. The TC 4.56(3.80,5.71)VS3.41(2.86,4.10) mmol/L, baseline LDL-C 4.11±1.70VS2.41±0.73mmol/L in possible FH group were higher than those in non-FH group. Follow-up showed that the LDL-C percent reduction is higher in possible FH group(42% vs 35%),and in possible FH group the LDL-C compliance rate is lower (22.81% VS40.36%) (P < 0.05). Binary logistic results showed that receiving CABG treatment (*OR*=4.32,95%*CI* 1.21-15.42 *P*<0.05) and higher baseline LDL-C (*OR*=2.22,95%*CI* 1.62-3.03 *P*<0.05) were risk factors for LDL-C compliance rate, while statins combined with evolocumab (*OR*=0.10 95%*CI* 0.03-0.40 *P*<0.05) were protective factors. **Conclusions** In young ACS patients,possible FH is not uncommon, and the detection rate increases with the severity of onset, but no one has been diagnosed, which is worthy of clinical attention. Although the percent reduction in possible FH group is higher,the rate of LDL-C compliance is lower than non-FH group. For young ACS patients who receiving CABG treatment, or the baseline LDL-C level is higher,the LDL-C compliance rate would be lower, the use of statins combined with evolocumab can increase LDL-C compliance rate.

【Key words】 premature coronary heart disease; acute coronary syndrome; familial hypercholesterolemia; low density lipoprotein cholesterol; lipid lowering therapy

根据《中国心血管健康与疾病报告 2021 概要》，我国心血管病的患病率持续增高，目前心血管病患病人数约 3.3 亿，冠状动脉粥样硬化性心脏病(atherosclerosis cardiovascular disease，ASCVD 以下简称冠心病)患者达 1139 万，并且居城乡居民死亡原因的首位，达到 40%以上，这给居民和社会带来沉重经济负担,已成为重大的公共卫生问题[1]。低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)的蓄积被认为是动脉粥样硬化的始动因素[2]，家族性高胆固醇血症(familial hypercholesterolemia，FH)是一种由于脂蛋白代谢异常而引起的遗传疾病，绝大多数为常染色体显性遗传；其特点主要是血浆 LDL-C 增高[3]。研究显示 FH 在普通人群中总的患病率约为 0.32%，而在早发冠心病中的发病率是普通人群的 20 倍[4]。另一项荟萃分析显示在急性冠脉综合征(acute coronary syndrome，ACS)患者中 FH 的患病率进一步升高，达到 4.7%，而在 60 岁以下的 ACS 患者中达到了 7.3%，在 45 岁以下患者中高达 13.7%。同时研究发现 FH 患者发生冠心病或急性心肌梗死额外风险最高的年龄段在 40 岁以下[5]。年轻人是社会发展的主要动力，故本研究将重点聚焦于 45 岁以下 ACS 患者，分析其中可能 FH 患者的临床特点并观察短期降脂疗效。

1. 资料与方法

1.1 研究对象：选取阜外华中心血管病医院 2019 年 10 月至 2021 年 10 月住院治疗且可获取随访血脂记录的 ACS 患者，纳入标准：①18 岁<年龄≤45 周岁；②可获取患者冠状动脉造影的详细记录，冠状动脉造影提示任何 1 支冠状动脉直径狭窄≥50%；③ACS 诊断符合《2019 版急性冠脉综合征急诊快速指南》[6]所定义的诊断标准；④可获取患者出院后 1 月以上的 LDL-C 复查记录。排除标准：①无血脂记录；②严重感染或脓毒症；③严重肝肾功能不全；④恶性肿瘤；⑤肾病综合征、甲状腺功能减退及其他影响血脂的因素。

1.2 临床资料的收集：根据电子病历系统，记录所纳入患者的一般临床资料，包括性别、发病年龄、吸烟史、冠心病家族史、既往他汀治疗史、高血压史及糖尿病史等。既往他汀治疗史定义为入院前 2 周以上应用他汀类药物。

1.3 实验室指标：所有患者采用空腹 8h 后所取静脉血，采用全自动生化仪进行血脂指标检验，包括总胆固醇(total cholesterol，TC)、甘油三酯(triglyceride，TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol，HDL-C)、LDL-C 以及空腹血糖、血尿酸等相关指标。LDL-C 检测采用可溶性反应法。

1.4 冠状动脉狭窄程度评估：采用 Gensini 积分系统对冠状动脉病变严重程度的评价。冠状动脉狭窄程度 1%-25%记为 1 分， 26%-50%记为 2 分，51%-75%记为 4 分，76%-90% 记为 8 分，91%-99%记为 16 分，100%(即完全闭塞) 记为 32 分。根据冠状动脉分支的不同，所对应的系数分别为:左主干病变×5、前降支近段×2.5、中段×1.5、远段×1，第 1 对角支×1、第 2 对角支×0.5，回旋支近段×2.5、远段×1、钝缘支×1， 右冠状动脉×1，后降支×1，其它小分支×0.5，每根病变血管的积分等于狭窄程度评分乘以病变部位系数(若存在多节段病变，选取积分最高者)，总积分等于所有病变血管积分的总和。主要冠状动脉狭窄直径≥50%为病变支数，分为单支病变，双支病变及三支

病变，若累及左主干时相当于同时累计左前降支及左回旋支[7]。对于既往血运重建的患者，支架所在部位狭窄程度统一视为76%-90%。

1.5 FH诊断标准：本研究采用荷兰临床脂质网络(Dutch clinical lipid network ，DLCN)标准评分进行临床诊断，包括以下五个部分：①家族史：一级亲属有早发冠心病家族史(女性<60岁、男性＜55岁)(1分)；②个人史：早发冠心病(女性＜60岁、男性＜55岁)(2分)或早发脑或周围血管疾病(女性＜60 岁、男性＜55岁)(1分)；③LDL-C水平：＞8.5 mmol/L(8分)，6.5~8.4 mmol/L(5 分)，5.0~6.4 mmol/L(3分)，4.0~4.9 mmol/L (1分)。未纳入基因检测及体征评分。若评分＞8分，则可确诊FH；评分为 6~8分，则为很可能FH；评分为3~5分，则为可能FH；若评分＜3分，则为不可能FH。因上述LDL-C水平为未接受降脂治疗的，故依据既往研究，将所测LDL-C水平×1.43代替基线LDL-C水平[8]。本研究认为DLCN≥3分为可能FH患者。

1.6 降脂疗效评估：依据《中国心血管病一级预防指南 2020》[9]对不同降胆固醇药物及院内降脂方案进行了以下六种分类：低强度他汀、中等强度他汀、高强度他汀、中等强度他汀联合依折麦布、高强度他汀联合依折麦布、他汀联合依洛尤单抗。LDL-C达标标准参考《2019年欧洲心脏病学会血脂异常管理指南》[10]及《超高危动脉粥样硬化性心血管疾病患者血脂管理中国专家共识》[11]，并结合实际情况，将LDL-C<1.4mmol/L认为是达标的。LDL-C随访选择出院1月以上的首次血脂记录。

1.7 统计分析

采用SPSS 25.0统计软件对资料进行统计学分析。符合正态分布的计量资料用平均值±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较采用 t 检验；不符合正态分布的计量资料用中位数(四分位数间距)，即M(P25，P75)，采用Mann-Whitney U检验。计数资料采用百分数表示，组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。单向有序变量比较采用Mann-Whitney U检验，单向无序变量比较采用 χ^2 检验。由于可能FH组病例数目较少，应用logistic回归方程有所限制，故应用二元logistic回归分析全体青年ACS患者LDL-C未达标的危险因素，计算相对危险度(*OR*) 及其95%*CI*。应用GraphPad Prism8.0绘制森林图。$P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

2. 结果

2.1 可能FH患者检出率

本研究共纳入280名年龄≤45岁的ACS患者，根据DLCN积分，很可能或确诊FH(DLCN≥6分)患者共7名(2.5%)，可能FH(3≥DLCN<6分)患者共50名(17.86%)，多数研究将很可能或确诊FH患者认为临床诊断的FH患者[12]，但因本研究临床诊断的FH患者较少，故将其与可能FH患者合并后共计57名(20.36%)。在AMI亚组中可能FH的检出率为27.78%,STEMI亚组检出率为35.29%。

2.2 可能FH组临床特点

如表1所示，在基本特点方面，可能FH组患者他汀治疗史(57.89%VS41.70%)、冠心病家族史(52.63%VS16.14%)及早发冠心病家族史(47.37%VS 0)比例均高于非FH组($P<0.05$)。而年龄、性别、高血压史、糖尿病史、吸烟史、超高危ASCVD比例方面并无统计学差异(P均>0.05)。院内实验室检查方面，可能FH组患者血TC(4.56(3.80,5.71)VS3.41(2.86,4.10)mmol/L)、基线LDL-C(4.11±1.70VS2.41±0.73)mmol/L均高于非FH组($P<0.05$)；在BMI，TG，HDL-C方面无统计学差异(P均>0.05)。关于ACS类型及冠脉病变情况，可能FH组STEMI的比例高于非FH组(21.05%VS9.87%)($P<0.05$)；两组间多支病变比例、gensini积分无统计学差异(P均>0.05)。如表2所示，在治疗方面，虽然可能 FH组联合降脂(15.79%VS6.72%)及接受冠状动脉搭桥治疗的比例(12.28%VS7.62%)更高，但差异并无统计学差异(P均>0.05)。

2.3 LDL-C随访结果

如表3所示，可能FH组及非FH组在中位随访时间上无统计学差异(6月VS 7月)。虽然可能FH组LDL-C降低程度(1.39(0.81,2.67)VS0.76(0.31,1.43)mmol/L)、降幅42%(23%，57%)VS35%(18%，49%)均高于非FH组，但其LDL-C达标率却低于非FH组(22.81%VS40.36%)($P<0.05$)。

2.4 LDL-C未达标危险因素分析

我们将LDL-C<1.4mmol/L认为是达标组，如表4所示两组患者的基本资料无统计学差异，在院内实验室检查方面，达标组的TC、LDL-C低于未达标组（$P<0.05$）。在冠脉病变严重程度方面两组无统计学差异，未达标组可能FH的比例高于达标组（24.86%VS12.62%）。院内治疗方面，达标组应用他汀联合依洛尤单抗的比例高于未达标组（10.68%VS2.26%），未达标组接受冠状动脉搭桥治疗的比例更高（11.86%VS2.91%）（$P<0.05$）。以LDL-C是否达标(是0 否1)作为因变量，将 $P<0.1$ 的指标作为自变量，即TC、LDL-C、HDL-C、他汀联合依洛尤单抗(是1 否0)、接受冠状动脉搭桥治疗术(是1 否0)、FH(是1 否0)纳入二元logistic方程，采用LR向前分析，结果显示接受冠状动脉搭桥治疗(*OR*=4.32,95%*CI* 1.21-15.42 $P<0.05$)、基线LDL-C(*OR*=2.22,95%*CI* 1.62-3.03 $P<0.05$)水平较高是影响LDL-C达标的危险因素，应用他汀联合依洛尤单抗(*OR*=0.10 95%*CI* 0.03-0.40 $P<0.05$)是LDL-C达标的保护因素（表

5、图 1）。

3.讨论

本研究聚焦于年轻 ACS 患者中 FH 的检出率、临床特点及短期的降脂疗效。我们依据 DLCN 评分为诊断标准发现年轻 ACS 中可能 FH 的检出率为 20.36%，其中包含很可能或确诊的 FH 患者的检出率为 2.5%，在 AMI 亚组中可能 FH 的检出率为 27.78%,STEMI 亚组检出率为 35.29%，而无一人得到诊断。在约为半年的中位随访时间后我们发现可能 FH 组 LDL-C 水平仍高于非 FH 组并且降脂达标率较低($P<0.05$)。下面将从 FH 的患病率、临床特点、治疗方案及短期降脂疗效四个方面进行讨论。

关于 FH 患病率的问题，不同的诊断标准，不同的人群都会造成差异。迄今为止最大规模的关于 FH 的 meta 分析表明在普通人群中，FH 的全球患病率大约在 0.32%（亚洲 0.19%），在冠心病患者中则为 3.2%，在早发冠心病患者中增加到 6.7%，另一个大型 meta 分析亦得出相类似的结论[13]。我国一项涉及 2.6 万成年冠心病的研究显示，根据中国 FH 诊断标准得出的患病率约为 0.41%，要低于国外的研究。但仍然发现 FH 在年轻人冠心病患者中的患病率更高[8]。meta 分析显示在 ACS 患者中 FH 的患病率进一步升高，达到 4.7%，而在 60 岁以下的 ACS 患者中达到了 7.3%，在 45 岁以下患者中高达 13.7%[14]。国内研究发现在初发心梗患者中，很可能或确诊的 FH 检出率约为 3.68%，在早发心梗患者中则为 7.28%[15]。另一项国内研究发现在 AMI 患者中很可能或确诊的 FH 检出率为 0.47%，可能 FH 为 3.73%，合计 4.2%[16]。我们的研究基本符合以上规律，即 FH 在越年轻、起病越危重的人群中的患病率越高，但在实际工作中仅有不足 1%的患者得到诊断。

在临床特点方面，可能 FH 组在 TC、基线 LDL-C 水平、non-HDL-C 水平、冠心病家族史比例方面高于非 FH 组这是毋庸置疑的，这与诊断标准有关。虽然可能 FH 组在多支病变比例、gensni 积分上高于非 FH 组，但差异无统计学意义（P均>0.05）。但有国内研究发现在 STEMI 患者中可能 FH 组患者多支病变的比例要高于非 FH 组($P<0.05$)[17]。从病理生理角度来说，FH 会使得 LDL-C 持续升高，与自然发展的动脉粥样硬化并无明显区别，是否存在其它方面的机制还有待研究。

在治疗方案及降脂疗效方面，他汀类药物是治疗 FH 的基石，早期应用他汀类药物可缓解动脉粥样硬化的进展，改善患者的预后[18]。一项涉及约 2000 名早发心肌梗死患者的研究显示，FH 患者更倾向于应用高强度他汀治疗，虽然在随访 1 年时 FH 组 LDL-C 的降幅更大，但 LDL-C>1.8mmol/L 的比例更高（82.2%VS64.5% $p<0.01$）[12]。另一项针对中国 STEMI 患者的研究亦发现 FH 组在随访终点时的 LDL-C 水平仍高于非 FH 组[17]。我国专家共识推荐最大耐受剂量的强效他汀，但由于他汀存在 6%效应，故一般从中等强度他汀起始，我们发现两组患者均有 80%以上应用了中等强度及以上他汀治疗，虽然在治疗方案上两组无统计学差异，但接受冠状动脉搭桥治疗的患者 LDL-C 达标率更低，这提示我们对于搭桥术后病人的血脂管理不够精细。近年来也涌现出一些新的药物如 PCSK9 抑制剂取得了不错的效果[19]，我们也发现他汀联合依洛尤单抗可以促使 LDL-C 的早期达标。这提示对于可能 FH 患者来说早期联用 PCSK9i。

综上，在年轻 ACS 患者中，可能 FH 患者并不少见，并且在 AMI 中的占比更大，虽然在我们的研究中可能 FH 患者与非 FH 患者在病变严重程度上无统计学差异，但在随访过程中发现可能 FH 患者的 LDL-C 水平仍高于非 FH 组患者，这再次强调了 FH 患者诊断及强化降脂的重要性。

不足：本研究为单中心、回顾性研究，样本量较少，剔除了失访患者，造成一定的选择偏倚；在 FH 的诊断上未应用体征及基因检测，可能导致检出率下降。因部分患者有他汀治疗史，无法获得基线 LDL-C 水平，故使用矫正系数进行矫正，可能存在一定的误差。同时本研究随访时间较短，未纳入心血管事件，不能全面体现可能 FH 患者的预后差异。

作者贡献：高扬负责文章的构思与设计，数据收集及整理，撰写论文；王賛霞负责初稿修改；高传玉对文章整体负责，监督管理。

本文无利益冲突

表 1 可能 FH 组与非 FH 组患者基本资料及血脂水平

Table 1 Basic data and lipid levels of patients in possible FH group and non-FH group

项目	总体(n=280)	可能 FH(n=57)	非 FH(n=223)	$t/Z/\chi^2$ 值	P
年龄[岁, M, (Q_1, Q_3)]	41(37,43)	40(37,43)	41(37,43)	-0.19	0.85
男性[例(%)]	260(92.86)	53(92.98)	207(92.83)	<0.001	1
高血压史[例(%)]	132(47.14)	25(43.86)	107(47.98)	0.31	0.578

糖尿病史[例(%)]	81(28.93)	15(26.32)	66(29.60)	0.238	0.626
吸烟史[例(%)]	162(57.86)	38(66.67)	124(55.61)	2.278	0.131
他汀治疗史[例(%)]	126(45)	33(57.89)	93(41.70)	4.808	0.028
冠心病家族史[例(%)]	66(23.57)	30(52.63)	36(16.14)	33.549	<0.001
早发冠心病家族史[例(%)]	27(9.64)	27(47.37)	0	116.905	<0.001
血运重建史[例(%)]	31(11.07)	6(10.53)	25(11.21)	0.022	0.883
超高危 ASCVD[例(%)]	239(85.36)	51(89.47)	188(80.69)	0.97	0.325
发病类型[例(%)]				6.409	0.041
STEMI	34(12.14)	12(21.05)a*	22(9.87)b		
NSTEMI	56(20)	13(22.81)a	43(19.28)a		
UAP	190(67.86)	32(56.14)a	158(70.85)b		
gensini[分, M, (Q_1, Q_3)]	46.5(26.0,75.5)	50.0(26.0,92.0)	46.0(26.0,72.0)	-1.630	0.103
病变数目[例(%)]				-1.277	0.202
单支	83(29.64)	13(22.81)	70(31.39)		
双支	81(28.93)	17(29.82)	64(28.70)		
三支	116(41.43)	27(47.37)	89(39.91)		
BMI[Kg/m^2, M, (Q_1, Q_3)]	27.69(25.33,30.30)	26.47(24.57,29.87)	27.99(25.51,30.42)	-1.667	0.096
实验室检查					
TC(mmol/L)[mmol/L, M, (Q_1, Q_3)]	3.56(2.94,4.44)	4.56(3.80,5.71)	3.41(2.86,4.10)	-6.165	<0.001
TG(mmol/L)[mmol/L, M, (Q_1, Q_3)]	1.66(1.19,2.49)	1.68(1.23,3.00)	1.59(1.16,2.44)	-1.04	0.298
基线 LDL-C[(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)]	2.76±1.21	4.11±1.70	2.41±0.73	-7.347	<0.001
HDL-C(mmol/L)[mmol/L, M, (Q_1, Q_3)]	0.85(0.74,0.99)	0.85(0.75,0.96)	0.85(0.74,0.99)	-0.013	0.99

注：ASCVD：动脉粥样硬化性心血管疾病 STEMI：ST 段抬高型心肌梗死 NSTEMI：非 ST 段抬高型心肌梗死 UAP：不稳定型心绞痛 BMI：体重指数 TC：总胆固醇 TG：甘油三酯 LDL-C 低密度脂蛋白胆固醇 HDL-C 高密度脂蛋白胆固醇 non-HDL-C：非高密度脂蛋白胆固醇 *若两组间字母相同则认为无统计学差异，不同则有统计学差异

表 2 可能 FH 组与非 FH 组患者院内治疗方案

Table 2 in-hospital treatment of possible FH group and non-FH group

项目	总体(n=280)	可能 FH(n=57)	非 FH(n=223)	χ^2值	P
降脂强度[例(%)]				9.189	0.07
低强度他汀	1(0.36)	0	1(0.45)		
中等强度他汀	237(84.64)	46(80.70)	191(85.65)		
高强度他汀	18(6.43)	2(3.51)	16(7.17)		
中等强度他汀联合依折麦布	7(2.50)	2(3.51)	5(2.24)		
高强度他汀联合依折麦布	2(0.71)	2(3.51)	0		
他汀联合依洛尤单抗	15(5.36)	5(8.77)	10(4.48)		
联合降脂	19(6.79)	9(15.79)	10(6.72)		
治疗方案[例(%)]				1.48	0.477

药物治疗	47(16.79)	8(14.04)	39(17.49)
介入治疗	209(74.63)	42(73.68)	167(74.89)
冠状动脉搭桥治疗	24(8.57)	7(12.28)	17(7.62)

表 3 可能 FH 组与非 FH 组患者 LDL-C 随访结果

Table 3 Follow-up results of LDL-C in possible FH group and non-FH group

项目	总体(n=280)	可能 FH(n=57)	非 FH(n=223)	Z/χ^2 值	P
随访时间[月, M, (Q_1, Q_3)]	6.5(4，11)	6(3，9)	7(4，12)	-1.003	0.316
LDL-C[mmol/L, M, (Q_1, Q_3)]	1.58(1.24，2.08)	2.33(1.41，3.02)	1.52(1.22，1.91)	-4.491	<0.001
LDL-C 变化量[(mmol/L, M, (Q_1, Q_3)]	0.93(0.40,1.53)	1.39(0.81,2.67)	0.76(0.31,1.43)	-4.824	<0.001
LDL-C 降幅[%, M, (Q_1, Q_3)]	36(19,52)	42(23，57)	35(18，49)	-2.313	0.021
LDL-C<1.4[例(%)]	103(36.79)	13(22.81)	90(40.36)	6.014	0.014

表 4 年轻 ACS 患者 LDL-C 达标与未达标组特点分析

Table 4 Characteristics analysis of LDL-C compliant and non-compliant groups in young ACS patients

项目	合计(n=280)	LDL-C 达标(n=103)	LDL-C 未达标(n=177)	$t/Z/\chi^2$ 值	P
年龄[岁, M, (Q_1, Q_3)]	41(37,43)	42(37,44)	41(37,43)	-0.828	0.408
男性[例(%)]	260(92.86)	96(93.20)	164(92.66)	0.03	0.864
高血压史[例(%)]	132(47.14)	45(43.69)	87(49.15)	0.78	0.377
糖尿病史[例(%)]	81(28.93)	32(31.07)	49(27.68)	0.363	0.547
吸烟史[例(%)]	162(57.86)	62(60.19)	100(56.50)	0.365	0.546
他汀治疗史[例(%)]	126(45.00)	50(48.54)	76(42.94)	0.827	0.363
冠心病家族史[例(%)]	66(23.57)	25(24.27)	41(23.16)	0.044	0.833
早发冠心病家族史[例(%)]	27(9.64)	10(9.71)	17(9.60)	0.001	0.977
血运重建史[例(%)]	31(11.07)	8(7.77)	23(12.99)	1.807	0.179
超高危 ASCVD[例(%)]	239(85.36)	87(84.47)	152(85.88)	0.104	0.748
BMI[$\mathrm{Kg/m^2}$, M, (Q_1, Q_3)]	27.69(25.33,30.30)	27.85(25.69,30.25)	27.45(25.08,30.41)	-0.44	0.66
实验室检查[mmol/L, M, (Q_1, Q_3)]					
TC	3.56(2.94,4.44)	3.20(2.67,4.01)	3.77(3.13,4.60)	-4.484	<0.001
TG	1.66(1.19,2.49)	1.55(1.21,2.40)	1.66(1.18,2.49)	-0.349	0.727
基线 LDL-C	2.51(1.94,3.20)	2.31(1.69,2.80)	2.77(2.17,3.65)	-4.855	<0.001
HDL-C	0.85(0.74,0.99)	0.83(0.72,0.95)	0.85(0.76,1.02)	-1.65	0.099
gensini[分, M, (Q_1, Q_3)]	46.50(26.00,75.50)	42(24,72)	48(27.5,76)	-0.485	0.628
随访时间[月, M, (Q_1, Q_3)]	6.5(4,11)	7(4,10)	6(4,12)	-0.851	0.395
病变数目[例(%)]				-0.634	0.526
单支(%)	83(29.64)	31(30.10)	52(29.38)		
双支(%)	81(28.93)	27(26.21)	54(30.51)		
三支(%)	116(41.43)	45(43.69)	71(40.11)		

降脂强度[例(%)]				10.987	0.025
低强度他汀	1(0.36)	0a	1(0.56)a		
中等强度他汀	237(84.64)	84(81.55)a	153(86.44)a		
高强度他汀	18(6.43)	7(6.80)a	11(6.21)a		
中等强度他汀联合依折麦布	7(2.50)	1(0.97)a	6(3.39)a		
高强度他汀联合依折麦布	2(0.71)	0a	2(1.13)a		
他汀联合依洛尤单抗	15(5.36)	11(10.68)a	4(2.26)b	9.104	0.003
FH[例(%)]	57(20.36)	13(12.62)	44(24.86)	6.014	0.014
类型[例(%)]				-0.87	0.384
STEMI	34(12.14)	15(14.56)	19(10.73)		
NSTEMI	56(20.00)	21(20.39)	35(19.77)		
UAP	190(67.86)	67(65.05)	123(69.49)		
院内方案[例(%)]				6.704	0.037
药物治疗	47(16.79)	19(18.45)a	28(15.82)a		
介入治疗	209(74.64)	81(78.64)a	128(72.32)a		
冠状动脉搭桥治疗	24(8.57)	3(2.91)a	21(11.86)b	6.658	0.01

表 5 二元 logistic 分析年轻 ACS 患者 LDL-C 达标影响因素

Table 5 Binary logistic analysis of influencing factors of LDL-C attainment in young ACS patients

自变量	*OR*	95%*CI*	*P*
他汀联合依洛尤单抗	0.10	0.03-0.40	0.01
基线 LDL-C	2.22	1.62-3.03	<0.01
冠状动脉搭桥治疗	4.32	1.21-15.42	0.02

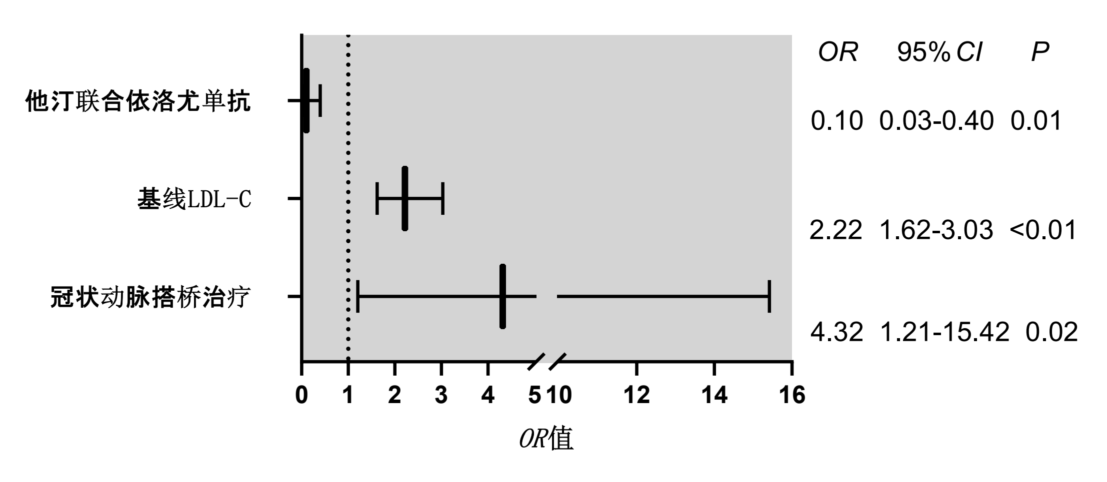


图 1 LDL-C 达标独立影响因素

Figure 1 Independent influencing factors of LDL-C attainment

参考文献：

[1] 中国心血管健康与疾病报告 2021 概要[J].中国循环杂志,2022, 37 (06): 553-578.
[2] Libby P, Buring J, Badimon L, et al.Atherosclerosis[J].Nature reviews. Disease primers,2019, 5 (1): 56.
[3] Defesche J, Gidding S, Harada-Shiba M, et al.Familial hypercholesterolaemia[J].Nature reviews. Disease pri mers,2017, 3: 17093.
[4] Beheshti S, Madsen C, Varbo A, et al.Worldwide Prevalence of Familial Hypercholesterolemia: Meta-Analy ses of 11 Million Subjects[J].Journal of the American College of Cardiology,2020, 75 (20): 2553-2566.
[5] Mundal L, Igland J, Veierød M, et al.Impact of age on excess risk of coronary heart disease in patients with familial hypercholesterolaemia[J].Heart (British Cardiac Society),2018, 104 (19): 1600-1607.
[6] 张新超, 于学忠, 陈凤英, 等.急性冠脉综合征急诊快速诊治指南(2019)[J].临床急诊杂志,2019, 20 (04): 253-262.
[7] Gensini G.A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease[J].The American journal of cardiology,1983, 51 (3): 606.
[8] 滕浩波, 高岩, 郭远林, 等.我国成人冠心病患者中家族性高胆固醇血症检出率及治疗现状[J].中国循环杂志,2021, 36 (05): 444-450.
[9] Chinese Society of Cardiology of Chinese Medical A, Cardiovascular Disease P, Rehabilitation Committee of Chinese Association of Rehabilitation M, et al.[Chinese guideline on the primary prevention of cardiovascu lar diseases][J].Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi,2020, 48 (12): 1000-1038.
[10] 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovasc ular risk[J].Atherosclerosis,2019, 290: 140-205.
[11] 超高危动脉粥样硬化性心血管疾病患者血脂管理中国专家共识[J].中华心血管病杂志,2020 (04): 280-281-282-283-284-285-286.
[12] Singh A, Gupta A, Collins B, et al.Familial Hypercholesterolemia Among Young Adults With Myocardial I nfarction[J].Journal of the American College of Cardiology,2019, 73 (19): 2439-2450.
[13] !!! INVALID CITATION !!! [4,14].
[14] Kramer A, Trinder M, Brunham L.Estimating the Prevalence of Familial Hypercholesterolemia in Acute Co ronary Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis[J].The Canadian journal of cardiology,2019, 35 (10): 1322-1331.
[15] 孙荻, 李莎, 朱成刚, 等.心肌梗死患者家族性高胆固醇血症检出及临床特点分析[J].中华心血管病杂志,2018, 46 (02): 109-113.
[16] Shi H, Yang J, Wang Y, et al.Corrigendum: The Prevalence of Familial Hypercholesterolemia (FH) in Chin ese Patients With Acute Myocardial Infarction (AMI): Data From Chinese Acute Myocardial Infarction (CAMI) Registry[J].Frontiers in cardiovascular medicine,2020, 7: 160.
[17] Auckle R, Su B, Li H, et al.Familial hypercholesterolemia in Chinese patients with premature ST-segment -elevation myocardial infarction: Prevalence, lipid management and 1-year follow-up[J].PloS one,2017, 12 (1 0): e0186815.
[18] Luirink I, Wiegman A, Kusters D, et al.20-Year Follow-up of Statins in Children with Familial Hypercholesterolemia[J].The New England journal of medicine,2019, 381 (16): 1547-1556.
[19] Santos R, Stein E, Hovingh G, et al.Long-Term Evolocumab in Patients With Familial Hypercholesterolemia[J].Journal of the American College of Cardiology,2020, 75 (6): 565-574.